

REF	Σ	SYSTEM
03255751 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Türkçe**Kullanım amacı**

EDTA'lı insan plazmasında adrenokortikotropik hormonun (ACTH) in vitro kantitatif tayini için immünojenik test.

Elektrokemilüminesans immünojenik testi "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay), Elecsys ve **cobas e** immünojenik test analizörlerinde kullanım içindir.

Özet

Adrenokortikotropik hormon (ACTH) veya kortikotropin, 39 amino asitten oluşan bir peptid hormondur. Beynin anterior hipofiz bezinde prekürsör molekül proopiomelanokortinin (POMC) parçası olarak üretilir. ACTH ve bir dizi ilgili peptidde dokuya özgü bölünme sonuçları.^{1,2}

ACTH, adrenal korteks tarafından glukokortikoidlerin (özellikle kortizol) oluşumu ve salgılanmasını stimüle eder.

Glukokortikoid üretimi çeşitli faktörler tarafından düzenlenir.^{3,4,5,6} Stimülasyon sonrasında (örn. fiziksel efor veya biyolojik saat ile), hipotalamus CRH (kortikotropin salınan hormon) salgılar. CRH, hipofizi etkiler; hipofiz de ACTH'yi sentezler ve salgılar. Son olarak, ACTH adrenaller yoluyla glukokortikoidlerin salgılanmasını stimüle eder. Kanda glukokortikoidlerin yüksek konsantrasyonları, CRH ve ACTH'nin salgılanmasını negatif bir geri bildirim mekanizması yoluyla inhibe eder.

ACTH konsantrasyonları gün içinde değişkenlik gösterir, düzeyler sabahları yüksek ve akşamları düşüktür. Bu nedenle, kortizolde olduğu gibi, sonuçların yorumlanması için plazma numunesinin alınma zamanını bilmek önemlidir.

Plazma ACTH ölçümleri, hipofiz Cushing hastalığının (ACTH hipersekresyonu), otonom ACTH üreten hipofiz tümörlerinin (örn. Nelson sendromu), ACTH eksikliği ile hipopituitarizmin ve ektopik ACTH sendromunun ayırıcı tanısında faydalıdır.^{7,8} ACTH tayinleri, kortizol ölçümlerinin yanı sıra aşırı glukokortikoid üretiminin nereden kaynaklandığını bulmak amacıyla fonksiyon veya stimülasyon testleri ile birlikte kullanılabilir. Benzer şekilde, ACTH ölçümleri adrenokortikal yetmezliğin (Addison hastalığı) ayırıcı tanısını kolaylaştırmak için kullanılabilir.

Hipofiz bezi tarafından üretilmeyen ACTH, ektopik ACTH olarak bilinir;⁹ bu genelde küçük hücreli akciğer kansinomu ile ilişkilidir. Nadir durumlarda, ektopik ACTH timus tümörleri, pankreas adenokarsinomları veya bronşiyal kansinoidlerden kaynaklanabilir. Bu tümörler genelde ACTH prekürsörleri (POMC ve pro-ACTH) salgılar.

Elecsys ACTH testi, ACTH (9-12) ve C-terminal bölgeye (ACTH 36-39) özgü iki monoklonal antikor kullanır.

Ortak antijenik yapı nedeniyle, antikorlar biyolojik olarak aktif bozulmamış ACTH 1-39'u ve ACTH prekürsörleri olan POMC ve pro-ACTH'yi tanıır.²

Test prensibi

Sandviç prensibi. Toplam test süresi: 18 dakika.

- 1. enkübasyon: 50 µL numune, biotinlenmiş monoklonal ACTH'ye özgü antikor ve rutenyum kompleksi^{a)} ile işaretlenmiş monoklonal ACTH'ye özgü antikor reaksiyona girerek bir sandviç kompleksi oluşturur.
- 2. inkübasyon: Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla kompleks katı faza bağlanmış hale gelir.
- Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrodun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücreсі içine aspire edilir. Bundan sonra bağlanmış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler, bu da bir fotoçoğaltıcı ile ölçülür.
- Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyon ile cihaza özel olarak oluşturulmuş bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu aracılığıyla edinilen bir ana eğri (master) ile tayin edilir.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenyum(II)-kompleksi (Ru(bpy)₃²⁺)

Reaktifler - çalışma solüsyonları

Reaktif paketi ACTH şeklinde etiketlenmiştir.

M Streptavidin kaplı mikropartiküller (saydam kapaklı), 1 şişe, 6.5 mL:

Streptavidin kaplı mikropartiküller 0.72 mg/mL; koruyucu madde.

R1 Anti-ACTH -Ab~biotin (gri kapaklı), 1 şişe, 8 mL:

Biotinlenmiş monoklonal anti-ACTH antikor (fare) 0.3 mg/L; MES^{b)} tamponu 50 mmol/L, pH 6.2; koruyucu madde.

R2 Anti-ACTH-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (siyah kapaklı), 1 şişe, 8 mL:

Rutenyum kompleksi ile işaretli monoklonal anti-ACTH antikor (fare) 0.3 mg/L; MES tamponu 50 mmol/L, pH 6.2; koruyucu madde.

b) MES = 2-morfolino-etan sülfonik asit

Önlemler ve uyarılar

İn vitro diagnostik kullanım içindir.

Tüm laboratuvar reaktiflerinin kullanılmasında gerekli olan normal önlemleri uygulayın.

Tüm atık malzemelerin atılması yerel yönetmeliklere göre olmalıdır. Talep edildiği takdirde profesyonel kullanıcılara güvenlik veri formu verilebilir.

Tüm reaktifler ve numune tiplerinde (örnek, kalibratör ve kontrol) köpük oluşumunu engelleyin.

Reaktif kullanımı

Kit içindeki reaktifler, sökülemeyen kullanıma hazır bir ünite şeklinde monte edilmiştir.

Doğru şekilde çalışma için gereken tüm bilgiler ilgili reaktif barkodlarından okutulur.

Saklama ve stabilite

2-8 °C'de saklayın.

Dondurmayın.

Elecsys reaktif kitini, kullanmadan önce otomatik karıştırma sırasında mikropartiküllerin tamamının kullanılabilmesini sağlamak için **dik şekilde** saklayın.

Stabilite:	
açılmamış olarak 2-8 °C'de	belirtilen son kullanma tarihine kadar
açıldıktan sonra 2-8 °C'de	12 hafta
analizörlerde	4 hafta

Örnek toplama ve hazırlama

Sadece aşağıda listelenen örnekler yeterli sayıda test edilmiştir ve kabul edilebilir bulunmuştur.

ACTH silikonize olmayan cam tüplere adsorbe olup numunenin ACTH değerlerini düşürdüğü için, silikonize cam tüpler veya plastik tüpler kullanılarak toplanmış K₂- ve K₃-EDTA'lı plazma.² Başka türde plazma numunesi kullanmayın.

K₂-EDTA'lı plazma için kriter: K₃-EDTA'lı plazma ile yöntem karşılaştırması için eğim 0.85-1.15.

Yalnızca önceden soğutulmuş numune flakonlarını kullanın. Kanı aldıktan sonra flakonları hemen buza koyun. Plazmayı ayırmak için soğutulmuş bir santrifüj kullanın. Numuneleri hemen ölçün veya -20 °C'de dondurun.

22 °C'de 2 saat, -20 °C'de 4 hafta stabildir. Sadece bir kez dondurun.¹⁰

Listelenen numune tipleri test sırasında piyasada bulunan numune toplama tüplerinin bir kısmı ile test edilmiştir; bir başka deyişle, tüm üreticilerin mevcut tüm tüpleri test edilmemiştir. Çeşitli üreticilerden alınan numune toplama sistemleri bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilecek farklı materyaller içerebilir. Numuneleri primer tüplerde (numune toplama sistemleri) işleme tabi tutarken tüp üreticisinin talimatlarına uyun.

Testi yapmadan önce çökeltili içeren numuneleri santrifüje tabi tutun.

Isı ile inaktive edilmiş numuneleri kullanmayın.

Azid ile stabilize edilmiş numuneler veya kontrolleri kullanmayın.

Ölçümden önce numunelerin, kalibratörlerin ve kontrollerin 20-25 °C'de olduğundan emin olun.

Olası buharlaşma etkilerinden dolayı, analizörlerdeki numuneler, kalibratörler ve kontroller 2 saat içinde analiz edilmeli/ölçülmelidir.

Kit içinde bulunan malzemeler

Reaktifler için "Reaktifler – çalışma solüsyonları" bölümüne bakın.

Gerekli malzemeler (kit içinde bulunmayan)

- [REF] 03255760190, ACTH CalSet, 4 x 1 mL için
 - [REF] 05341787190, PreciControl Multimarker, PreciControl Multimarker 1 ve 2 her birinden 3 x 2 mL için
 - [REF] 05341787160, PreciControl Multimarker, PreciControl Multimarker 1 ve 2 her birinden 3 x 2 mL için (ABD için)
 - Genel laboratuvar cihazları
 - Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 veya **cobas e** analizörü
- Elecsys 2010 ve **cobas e** 411 analizörleri için aksesuarlar:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistem tamponu
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL yıkama suyu katkısı
 - [REF] 11933159001, SysClean için Adaptör
 - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reaksiyon kabı
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipet ucu

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ve **cobas e** 602 analizörleri için aksesuarlar:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistem tamponu
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, kullanmadan önce ProCell M ve CleanCell M'nin ısıtılması için 12 kap
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, çalışmanın tamamlanması ve reaktif değişimi sırasında yıkama için 12 x 70 mL temizleme solüsyonu
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL ölçüm temizleme solüsyonu
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 kutu x 84 reaksiyon kabı veya pipet ucu, atık torbaları
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atık torbaları
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Tüm analizörler için sarf malzemeler:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistem temizleme solüsyonu
- [REF] 11298500160, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistem temizleme solüsyonu (ABD için)

Test Çalışması

Testin optimum performansı için, bu belgede ilgili analizör için verilen talimatlara uyun. Analizöre özgü test talimatları için uygun kullanıcı kılavuzuna bakın.

Mikropartiküllerin tekrar süspansiyon haline gelmesi kullanımdan önce otomatik olarak yerine getirilir. Teste özgü parametreler reaktif barkodundan okutulur. Barkodun okunmadığı istisnai durumlarda, 15 basamaklı rakam serisini girin.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ve **cobas e** 602 analizörleri: PreClean M solüsyonu gereklidir.

Soğuk reaktifleri yaklaşık 20 °C'ye getirin ve analizörün reaktif diskine (20 °C) yerleştirin. Köpük oluşmasından kaçının. Sistem reaktiflerin sıcaklığını ve şişelerin açılıp kapanmasını otomatik olarak kontrol eder.

Kalibrasyon

İzlenebilirlik: Bu yöntem, Roche'ta üretilen sentetik ACTH ile gravimetrik olarak standardize edilmiştir.

Her Elecsys reaktif setinde, belirli bir reaktif lotunun kalibrasyonuna özgü bilgiler içeren barkodlu bir etiket bulunur. Önceden tanımlanmış ana eğri (master) ilgili CalSet kullanılarak analizöre adapte edilir.

Kalibrasyon sıklığı: Kalibrasyon her yeni reaktif lotunda yeni reaktif kullanılarak yapılmalıdır (bir başka deyişle, reaktif kiti analizöre kayıt edildikten sonra 24 saatten daha uzun bir süre geçmeyecek şekilde). Aşağıdaki durumlarda kalibrasyonun tekrar yapılması önerilir:

- aynı reaktif lotu kullanılırken 1 ay (28 gün) sonra
- 7 gün sonra (analizörde aynı reaktif kiti kullanılırken)
- gerektiğinde: örn. kalite kontrol sonuçları belirtilen sınırlar dışında olduğunda

Kalite kontrol

Kalite kontrol için, PreciControl Multimarker kullanın.

Ayrıca, başka uygun kontrol materyali de kullanılabilir.

Farklı konsantrasyon aralıkları için olan kontroller test çalışılırken en az her 24 saatte bir, her reaktif kitinde ve her kalibrasyondan sonra tek tek çalışılmalıdır.

Kontrol aralıkları ve sınırları her laboratuvarın kendi gereksinimlerine uyarlanmalıdır. Elde edilen değerler tanımlanan sınırlar içerisinde olmalıdır. Her laboratuvar, değerler tanımlanan sınırlar dışında olduğu takdirde alınacak düzeltici önlemleri belirlemelidir.

Kalite kontrolü için geçerli resmi düzenlemelere ve yerel kılavuzlara uyun.

Hesaplama

Analizör her numunenin analit konsantrasyonunu pg/mL, pmol/L veya ng/L cinsinden (seçilebilir) otomatik olarak hesaplar.

$$\begin{aligned} \text{Çevirme faktörleri:} \quad & \text{pg/mL} \times 0.2202 = \text{pmol/L} \\ & \text{pmol/L} \times 4.541 = \text{pg/mL} \end{aligned}$$

Sınırlamalar - etkileşim

Test çalışması, ikterus (bilirubin < 428 µmol/L veya < 25 mg/dL), hemoliz (Hb < 0.25 mmol/L veya < 0.4 g/dL), lipemi (Intralipid < 1500 mg/dL) ve biotinden (< 246 nmol/L veya < 60 ng/mL) etkilenmez.

Kriter: Başlangıç değerinin \pm % 15'i içinde geri kazanım.

Yüksek dozda biotin (> 5 mg/gün) tedavi alan hastalarda son biotin uygulamasının ardından en az 8 saat geçmeden numune alınmamalıdır.

400 IU/mL'ye kadar konsantrasyonda romatoid faktörlerden etkileşim gözlenmemiştir.

1x10⁶ pg/mL'ye kadar ACTH konsantrasyonlarında yüksek doz hook etkisi yoktur.

Yaygın kullanılan 17 farmasötik ürün üzerinde in vitro testler gerçekleştirilmiştir. Test ile hiçbir etkileşim bulunmamıştır.

Ancak, ACTH 1-24 tedavisi altında, sandviç testiyle negatif etkileşim olacağı için ACTH ölçümü önerilmez.

Nadir durumlarda, analite özgü antikorlara, streptavidine veya rutenyuma karşı oluşan antikorların aşırı yüksek titreleri etkileşime neden olabilir. Bu etkiler uygun test tasarımıyla en aza indirilebilir.

Tanı koyulurken sonuçlar mutlaka hastanın tıbbi hikayesi, klinik muayene ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

Sınırlar ve aralıklar

Ölçüm aralığı

1.00-2000 pg/mL veya 0.220-440 pmol/L (alt ölçüm sınırı ve ana eğrinin (master) maksimumu ile tanımlanmıştır). Alt saptama sınırının altındaki değerler < 1.00 pg/mL veya < 0.220 pmol/L şeklinde bildirilir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler > 2000 pg/mL veya > 440 pmol/L şeklinde bildirilir.

Alt ölçüm sınırları

Testin alt saptama sınırı

Alt saptama sınırı: 1.00 pg/mL veya 0.220 pmol/L

Alt ölçüm sınırı, sıfırdan farklı olabilen en düşük ölçülebilir analit seviyesini temsil eder. En düşük standardın üstünde bulunan iki standart sapmadaki değer olarak hesaplanır (ana kalibratör, standart 1 + 2 SD, tekrarlanabilirlik çalışması, n = 21).

Dilüsyon

Geniş ölçüm aralığından dolayı gerekli değildir.

Beklenen değerler

354 sağlıklı görünen yetişkinden elde edilen plazma numuneleri kullanılarak yapılan Elecsys ACTH testi çalışmaları aşağıdaki sonuçları vermiştir (5.-95. persentil):

7.2-63.3 pg/mL (1.6-13.9 pmol/L)

Plazma numuneleri sabah 7-10 arası alınmıştır.

ACTH konsantrasyonları fizyolojik koşullara bağlı olarak önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Bu nedenle, ACTH sonuçları mutlaka aynı zamanda ölçülen kortizol konsantrasyonlarıyla birlikte değerlendirilmelidir.

Her laboratuvar beklenen değerlerin kendi hasta popülasyonuna aktarılabilirliğini araştırmalı ve gerekiyorsa kendine ait referans aralıkları belirlemelidir.

Spesifik performans verileri

Analizörlerden alınan örnek performans verileri aşağıda verilmektedir. Aynı ayrı laboratuvarlardan elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir.

Hassasiyet

Hassasiyet, CLSI'nin (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) modifiye edilmiş bir protokolünde, (EP5-A) Elecsys reaktifleri ve havuzlanmış insan plazması kullanılarak belirlenmiştir: 10 gün, günde 6 kez (n = 60); MODULAR ANALYTICS E170 analizöründe tekrarlanabilirlik, n = 21. Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Elecsys 2010 ve cobas e 411 analizörleri								
Numune	Ortalama		Tekrarlanabilirlik			Ara hassasiyet		
	pg/mL	pmol/L	SD	CV	SD	CV	SD	CV
HP ^{c)} 1	4.9	1.08	0.14	0.031	2.9	0.27	0.059	5.4
HP 2	74.2	16.3	1.45	0.319	2.0	1.75	0.385	2.4
HP 3	1390	306	29.8	6.56	2.1	36.2	7.97	2.6

c) HP = insan plazması

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri					
Numune	Tekrarlanabilirlik				
	Ortalama		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
HP 1	4.9	1.08	0.13	0.03	2.7
HP 2	64.3	14.2	0.41	0.09	0.6
HP 3	1205	265	7.83	1.72	0.7

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri					
Numune	Ara hassasiyet				
	Ortalama		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
HP 1	4.96	1.09	0.266	0.059	5.4
HP 2	76.1	16.8	2.67	0.588	3.5
HP 3	1444	318	53.6	11.8	3.7

Hassasiyet, bir CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) protokolünde (EP5-A2) Elecsys reaktifleri ve kontrolleri kullanılarak tayin edilmiştir: Her biri 21 günlük iki kopya halinde 2 çalışma (n = 84). Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Elecsys 2010 ve cobas e 411 analizörleri							
Numune	Ortalama		Tekrarlanabilirlik			Ara hassasiyet	
	pg/mL	pmol/L	SD	CV	SD	CV	
PC MM ^{d)} 1	51.7	11.4	0.517	0.114	1.0	1.12	0.247
PC MM2	1070	236	11.6	2.55	1.1	25.3	5.57

d) PC MM = PreciControl Multimarker

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri							
Numune	Ortalama		Tekrarlanabilirlik			Ara hassasiyet	
	pg/mL	pmol/L	SD	CV	SD	CV	
PC MM1	52.5	11.6	1.91	0.421	3.6	2.70	0.595
PC MM2	1170	258	28.4	6.25	2.4	49.4	10.9

Yöntem karşılaştırması

Elecsys ACTH testi (y) ile piyasada bulunan bir ACTH testinin (x) klinik numuneler kullanılarak karşılaştırması aşağıdaki korelasyonları vermiştir (pg/mL):

Ölçülen numune sayısı: 180

Passing/Bablok¹¹

$$y = 1.08x + 1.23$$

$$r = 0.898$$

Doğrusal regresyon

$$y = 0.90x + 8.17$$

$$r = 0.992$$

Numune konsantrasyonları 5.0 ile 941 pg/mL veya 1.1 ve 207 pmol/L arasındadır.

Özgüllük/çapraz reaktivite

Elecsys ACTH iki bölgesi immünolojik testi bozulmamış ACTH 1-39'u ölçer. ACTH fragmanları veya peptidleri tanımlanmış ACTH konsantrasyon ile hastanın plazma numunesine eklendiğinde, ACTH 1-10, ACTH 11-24, beta-MSH, ve beta-Endorfin ile bir etkileşim gözlenmemiştir.

ACTH fragmanları (ACTH 1-17, ACTH 1-24, ACTH CLIP 18-39, ACTH 22-39, alfa-MSH 1-13) antikorlardan birine bağlanabilir ve böylece sandviç oluşumuyla negatif olarak etkileşime girerek aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi düşük ACTH değerlerine yol açabilir.

Çapraz reaktant	Çapraz reaktantın konsantrasyonu pg/mL	Görünen ACTH pg/mL	ACTH konsantrasyonunda değişiklik pg/mL	Çapraz reaktivite %
Yok; referans	0	44.1	uygulanamaz	uygulanamaz
ACTH 1-17	50000	10.6	-33.5	-0.07
	5000	36.9	-7.2	-0.14
	500	42.6	-1.5	-0.31
ACTH 1-24	50000	10.2	-33.9	-0.07
	5000	37.9	-6.2	-0.12
	500	42.5	-1.6	-0.32
ACTH 18-39	50000	2.0	-42.1	-0.08
	5000	14.9	-29.2	-0.58
	500	37.0	-7.1	-1.42
ACTH 22-39	50000	0.00	-44.1	-0.09
	5000	6.3	-37.8	-0.76
	500	29.4	-14.7	-2.94
alfa-MSH	50000	12.3	-31.8	-0.06
	5000	34.3	-9.8	-0.20
	500	41.3	-2.8	-0.56

ACTH 1-24 tedavisi altındayken ACTH ölçümü yapılması önerilmez. POMC (bir adenom hücre dizisinden kısmen saflaştırılmış), 1560 pmol/L değerinde

ACTH

Adrenocorticotrophic hormone, corticotropin

yaklaşık % 1.6 çapraz reaktivite göstermiştir; bu da dolaşımdaki ACTH prekürsörlerinin fizyolojik konsantrasyonlarının yaklaşık 40 katıdır.²

Kaynaklar

- 1 Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nature Neurosci* 2005;8:571-578.
- 2 Talbot JA, Kane JW, White A. Analytical and clinical aspects of adrenocorticotrophin determination. *Ann Clin Biochem* 2003;40:453-471.
- 3 Jacobson L. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis regulation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:271-292.
- 4 Arlt W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:293-313.
- 5 Lin L, Achermann JC. The Adrenal. *Horm Res* 2004;62:22-29.
- 6 Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol* 2004;25:132-149.
- 7 Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol* 2002;1:79-94.
- 8 Lindsay JR, Nieman LK. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:403-421.
- 9 Oliver RL, Davis JR, White A. Characterization of ACTH related peptides in ectopic Cushing's syndrome. *Pituitary* 2003;6:119-126.
- 10 Wu AHB. *Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests*, 4th Edition, WB Saunders Co, 2006: 56 pp.
- 11 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Daha fazla bilgi için, lütfen söz konusu analizör için uygun olan kullanıcı kılavuzuna, ilgili aplikasyon sayfalarına ve gerekli tüm bileşenlerin ürün bilgisi ile Yöntem Sayfalarına bakın (ülkenizde mevcutsa).

Bu Yöntem Sayfasında, ondalık sayıların tam ve kesirli kısımları arasındaki sınırı işaretlemek için ondalık ayırıcısı olarak her zaman nokta kullanılır. Binler basamağı için ayırıcı kullanılmaz.

Semboller

Roche Diagnostics, ISO 15223-1 standardında listelenenlerin yanı sıra aşağıdaki sembol ve işaretleri kullanmaktadır.

	Kit içeriği
	Reaktiflerin kullanılabileceği analizörler/cihazlar
	Reaktif
	Kalibratör
	Sulandırıldıktan veya karıştırıldıktan sonra hacim

Önemli ilaveler veya değişiklikler kenarda bir değişiklik çubuğu ile gösterilir.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

ABD'de dağıtım şirketi:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336

